

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — n° 96

RÉACTION IMMUNOBIOLOGIQUE SPÉCIFIQUE DE MESTER DANS LA MALADIE RHUMATISMALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 24 février 1937

PAR

Alice-Élisabeth CAZENAVE

Ex-Interne provisoire des Hôpitaux
Licenciée ès Sciences

Née à SOUMOULOU (Basses-Pyrénées), le 9 mars 1913

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur	Président.
		MAURIAC, professeur	Juges.
		DAMADE, agrégé	
		FONTAN, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1937

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — n° 96

RÉACTION IMMUNOBIOLOGIQUE SPÉCIFIQUE DE MESTER DANS LA MALADIE RHUMATISMALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 24 février 1937

PAR

Alice-Élisabeth CAZENAVE

Ex-Interne provisoire des Hôpitaux
Licenciée ès Sciences

Née à SOUMOULOU (Basses-Pyrénées), le 9 mars 1913

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur	Président.
		MAURIAC, professeur	Juges.
		DAMADE, agrégé	
		FONTAN, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSEON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE,
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

MM.		MM.	
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale.....	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale.....	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique.....	C. SIGALAS.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.....	BONNIN.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique odonto-stomatologique.....	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.		MM.	
Anatomie.....	N.	Chirurgie générale.....	MASSÉ.
id.....	DUFOUR.	id.....	DARGET.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique.....	RIVIÈRE.
Médecine générale.....	PIÉCHAUD.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie.....	DESPONS.
id.....	DE GRAILLY.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	FONTAN.	Physique médicale.....	WANGERMEZ.
id.....	BROUSTET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.....	VITTE.
id.....	DERVILLÉE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Physiologie.....	FABRE.	Physique médicale et pharmaceutique.....	WANGERMEZ.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Médecine légale.....	DERVILLÉE.
Accouchements.....	RIVIÈRE.	Urologie.....	DARGET.
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Botanique.....	GIRARD.
Puériculture.....	FAUGÈRE.	Bactériologie.....	MOUREAU.
Pharmacie chimique.....	VITTE.	Législation pharmaceutique.....	POPLAWSKI.
Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.		

Ophtalmologie..... MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

STAGES 1932.

MONSIEUR LE DOCTEUR LEFEVRE (Hôpital Saint-André);
MONSIEUR LE DOCTEUR DENIS (Hôpital Saint-André);
MONSIEUR LE DOCTEUR PARCELIER (Hôpital St-André).

EXTERNAT 1933.

MONSIEUR LE DOCTEUR RABERE (Hôpital Saint-André);
MONSIEUR LE DOCTEUR LEFEVRE (Hôpital Saint-André).

INTERNAT PROVISOIRE 1934.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURIAC (Hôpital St-André);
MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHELEAU (Hôp. St-André);
MONSIEUR LE DOCTEUR DESQUEYROUX (Hôp. St-André).

EXTERNAT 1935.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARLES (Hôpital Saint-André);
MONSIEUR LE DOCTEUR DUBOURG (Hôpital des Enfants).

EXTERNAT 1936.

MONSIEUR LE DOCTEUR BOISSERIE-LACROIX (Hôpital des
Enfants).

INTERNAT 1936-1937.

(Sanatorium interdépartemental de La Grolle-Saint-Bernard.)

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE THORAIN

Médecin-chef.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS LEURET

Médecin des Hôpitaux.

Qui nous a inspiré l'idée de ce travail.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CARLES.

*Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Qu'il veuille trouver ici le témoignage
de notre gratitude pour l'honneur qu'il
nous fait en acceptant la présidence de
cette thèse.

RÉACTION IMMUNOBIOLOGIQUE SPÉCIFIQUE DE MESTER DANS LA MALADIE RHUMATISMALE

CHAPITRE PREMIER

LA MALADIE RHUMATISMALE

Malgré de nombreuses recherches, la pathogénie de la maladie rhumatismale n'est pas encore parfaitement établie, et le diagnostic des formes extraarticulaires de cette maladie est souvent très difficile à poser. Pourtant, l'intérêt de ce diagnostic est considérable, puisque l'application du traitement en dépend.

Cependant, des résultats remarquables ont été obtenus dans le domaine de l'anatomie pathologique, grâce aux recherches de Klinge, Fahr, Graff, etc. En dehors des lésions rhumatismales des articulations, du cœur (nodule d'Aschoff), des muscles, des nerfs périphériques, etc., connues depuis longtemps, on distingue aujourd'hui des modifications rhumatismales du tissu tendineux, des grosses artères (aorte, artère pulmonaire), des artéριοles des reins, des poumons, de la plèvre, du foie (Glahn et Pappenheimer). Fahr a décrit un cas d'inflammation des artères rénales au cours d'une localisation

rénale de la maladie rhumatismale. Mittelbach a trouvé, en pratiquant une autopsie, des lésions péricardiques et des modifications importantes dans la structure des vaisseaux du cœur; modifications identiques à celles qui existent dans le rhumatisme, chez un sujet dont l'observation clinique ne permettait de déceler aucune atteinte rhumatismale antérieure. Klinge distingue trois formes de maladie rhumatismale : une forme classique polyarticulaire, une forme viscérale, et une forme qui touche les membres et provoque des lésions des articulations, des muscles et des nerfs. Klinge a constaté dans de nombreuses autopsies la coexistence d'endocardite et de péricardite rhumatismales avec une tuberculose aiguë de la plèvre. Cet auteur et plusieurs autres anatomo-pathologistes attribuent une même pathogénie à toutes les formes de rhumatisme aigu et chronique. Young et Mac-Mahon ont décrit un cas de rhumatisme articulaire aigu se transformant en rhumatisme articulaire chronique. L'examen histologique a montré qu'il n'y a pas de différence entre ces deux formes; que les modifications histologiques dans un rhumatisme articulaire chronique, succédant à un rhumatisme articulaire aigu, et dans un rhumatisme articulaire chronique sans antécédents d'atteinte rhumatismale aiguë, sont identiques. De même Schmidt et Kauffmann ont trouvé qu'un rhumatisme articulaire aigu se transformant en chronique donne les modifications macro et microscopiques caractéristiques du rhumatisme articulaire chronique.

En clinique, la maladie rhumatismale se présente sous des aspects multiples et variés. A côté des manifestations articulaires, autrefois seules connues, elle donne des manifestations abarticulaires : endocardite rhumatismale, myocardite, péricardite, artérite aiguë, phlébite, pleurésie, congestion pulmonaire, angine, éruptions cutanées (oedèmes, érythèmes noueux et polymorphe, purpura, sudamina), rhumatisme cérébral, rhumatisme spinal, altérations du sang, anémie rhumatismale.

Parmi les formes extraarticulaires de la maladie rhumatis-

male, H. Grenet décrit des formes infectieuses pures : forme typhoïde, avec douleurs articulaires fugaces, forme typhoïde pure, des formes infectieuses atténuées, avec un état subfébrile prolongé, associé à de l'anémie, parfois à une bronchite légère, à un embarras gastro-intestinal, et pouvant laisser une endocardite, des formes viscérales pures : formes cardiaques, formes pleuro-pulmonaires : pneumonie rhumatismale, signalée par Trousseau, congestion pleuro-pulmonaire (Cathala et M. R. Olivier), pleurésie à grand épanchement, récidivante (Ponthieu), pleurésie purulente rhumatismale, formes œsophagiennes, suppurations rhumatismales, formes pseudo-chirurgicales, pseudo-appendiculaires, troubles abdominaux, syndrome péritonéal passager, associés à des localisations articulaires. H. Grenet n'a pas observé de forme abdominale pure. « Le rhumatisme articulaire aigu franc ne suppure pas », a dit Lasèque; une collection purulente doit faire abandonner l'idée de rhumatisme. Grenet rapporte une observation de pleurésie purulente rhumatismale : pleurésie purulente de la grande cavité associée à une péricardite, avec absence de germes visibles dans le pus de la plèvre et un érythème en plaques discoïdes du type décrit par Besnier dans quelques cas de rhumatisme. La guérison a été obtenue par le salicylate. Sklodowski décrit des formes abarticulaires de la maladie rhumatismale, où la symptomatologie a permis des confusions avec le typhus abdominal, la tuberculose, diverses septicémies, la grippe, la méningite cérébrospinale. Souvent, des complications pleuro-péricardiques émergent au premier plan. Quand elles atteignent une certaine intensité, on voit se produire des tableaux cliniques particuliers, décrits jadis par Duroziez sous le nom de *péricardo pleuritis*, et plus tard par Mosler sous le nom de *polyseritis rheumatica*. Dans ces cas, les lésions articulaires sont parfois si discrètes qu'elles peuvent passer inaperçues. La maladie rhumatismale peut toucher la plèvre seule ou le péricarde seul. Le caractère dominant de ces inflammations est leur évolution prompte et favorable sous l'action des salicylates. Sklo-

dowski décrit encore des cas de fièvre rhumatismale et établit une connexion plus ou moins étroite entre l'infection rhumatismale et certains phénomènes morbides. Les uns, comme l'angine, l'otite moyenne et la conjonctivite observée en masse par Löhlein en Flandre durant la guerre mondiale, précèdent l'apparition des symptômes articulaires; d'autres, comme l'érythème noueux, l'iritis, la ténonite, la chorée, etc., compliquent le processus du rhumatisme aigu ou débudent chez d'anciens rhumatisants, ou bien ont une origine en apparence spontanée. Les caractères communs à toutes ces phlegmasies « rhumatismales » sont leur fugacité, leur curabilité absolue ou relative, leur sensibilité à l'action des salicylates, et enfin leur tendance aux récidives.

L. Ramond, S. Vialard et Albeaux-Fernet ont décrit un cas de syndrome d'Adams-Stokes d'origine rhumatismale, qui a duré trois ans et demi, et qui n'a disparu qu'après l'administration de salicylate de soude.

Costedoat confirme l'existence des formes rhumatismales pseudo-appendiculaires et péritonéales, que Grenet décrit dans ce qu'il nomme les formes pseudo-chirurgicales de la maladie rhumatismale.

La conviction presque universelle de la nature infectieuse du rhumatisme articulaire aigu ne se fonde que sur une comparaison avec d'autres maladies infectieuses. La fièvre, l'albuminurie assez fréquente, les éruptions, la leucocytose, les phlébites, les localisations sur les séreuses, l'efficacité du salicylate de soude, médicament antiseptique, viennent à l'appui de cette hypothèse. Les faits qui attesteraient une contagion directe sont rares et incertains. La propagation épidémique ne repose pas sur des preuves convaincantes, et le germe lui-même n'est pas encore découvert. Cependant, de nombreux travaux ont été consacrés à sa recherche, mais ni le staphylocoque citrin de Sahli, ni le diplocoque de Poynton et Payne, ni le bacille anaérobie d'Achalme n'ont résisté à la critique.

Singer et en partie aussi Sahli considéraient le rhuma-

tisme comme une forme atténuée de septicémie, provoquée par des staphylocoques pyogènes communs.

Menzer attribuait le même rôle aux streptocoques saprophytes de la cavité rhinopharyngienne.

Pour Weintraud, la pathogénie du rhumatisme se réduit à des réactions de sensibilisation et anaphylaxie; la qualité du germe importe peu. De même, il est indifférent qu'il se développe sur place ou se propage plus ou moins loin dans l'organisme. Le rôle de l'infection se limite à ce que les protéines, venant de cellules microbiennes, ou bien l'albumine des tissus de l'hôte, transformée sous l'influence des microbes, pénètrent périodiquement par la voie parentérale dans les humeurs de l'organisme, et y provoquent des phénomènes d'ordre anaphylactique, parmi lesquels Weintraud classe les deux symptômes cardinaux du rhumatisme : fièvre et tuméfaction douloureuse des jointures. C'est cette réaction individuelle de l'organisme se manifestant par des phénomènes d'anaphylaxie, qui imprimerait un caractère particulier au rhumatisme, et le distinguerait des autres maladies infectieuses.

Friedberger affirme que, par introduction parentérale d'albumine, même de nature non toxique, il est possible de reproduire chez des animaux antérieurement sensibilisés tous les signes principaux des maladies infectieuses, par le seul changement de la grandeur, de la quantité des doses employées, du temps et du lieu d'injection.

L'absence dans les formes abarticulaires de symptomatologie nette de la maladie rhumatismale, l'absence de germe spécifique connu et l'importance capitale du diagnostic pour le traitement, ont conduit divers auteurs à chercher des réactions auxiliaires; mais ces réactions ne sont pas spécifiques (réaction de Biermacki, formule sanguine d'Arneth-Schilling, etc.). Les réactions telles que le Wassermann, Meinicke-Kahn, la recherche du métabolisme des bases puriques, etc., ont pour but d'éliminer d'autres facteurs étiologiques possibles. Les choses peuvent être compliquées par la coexis-

tence de différentes infections. Un sujet atteint de rhumatisme articulaire aigu peut présenter en même temps la blennorrhagie ou la syphilis, avec des complications articulaires; un syphilitique peut contracter une infection rhumatismale, et le rhumatisme peut coexister avec la tuberculose.

On a cherché à provoquer des réactions cutanées caractéristiques par l'introduction de microorganismes divers. En effet, la présence par exemple de streptocoques dans l'organisme provoque une hypersensibilité de cet organisme vis-à-vis de ce microbe et de ses toxines, qui se traduit par une allergie cutanée et l'introduction de toxines streptococciques dans le derme entraînera la production d'une réaction cutanée. Ces réactions, comme les réactions que l'on voit après une injection intraveineuse de sérum antistreptococcique chez les malades atteints de rhumatisme, ne sont pas spécifiques et n'ont pas été confirmées par des recherches ultérieures; de même les réactions basées sur la déviation du complément. Les meilleurs résultats ont été obtenus par scarifications, avec des nucléoprotéines extraites de streptocoques hémolytiques.

On voit que, malgré les multiples travaux consacrés à la maladie rhumatismale, son diagnostic reste souvent très difficile à établir. Cette difficulté du diagnostic donne un intérêt tout particulier aux études récentes de Mester, en Pologne, qui aurait mis au point ces dernières années une réaction biologique spécifique de la maladie rhumatismale, qui permettrait d'affirmer avec toute certitude l'existence ou l'absence de cette affection, indépendamment de sa localisation et de son étendue.

CHAPITRE II

REACTION « IMMUNOBIOLOGIQUE SPECIFIQUE » DE MESTER DANS LE RHUMATISME

La tendance à traîner du rhumatisme fit supposer à Mester que cette affection devait donner quelque réaction spécifique. Il essaya de provoquer cette réaction spécifique avec différentes substances utilisées dans le traitement du rhumatisme, comme le venin des abeilles, l'acide formique, les toxines végétales, la pilocarpine, l'histamine, etc. Il les injecta dans la peau, et examina les réactions locales (surtout les vésicules formées) et les réactions générales obtenues. Mais toutes ces recherches ne lui donnèrent pas des résultats caractéristiques. Il découvrit enfin une réaction biologique spécifique du rhumatisme, indépendamment de sa localisation, et donnant toujours des résultats positifs dans le rhumatisme et négatifs dans les autres affections.

On injecte dans le derme un centimètre cube de solution aqueuse stérile d'acide salicylique à 1 p. 1.000 (suivant la formule : acide salicylique, 0.1; eau distillée, 100 cm³, solution stérile), en formant 3 vésicules à 0 cm³ 2 chacune. On mesure avant l'expérience la leucocytose, en prenant une goutte de sang dans la pulpe du doigt. Le malade reste à jeun et au repos pendant toute la durée de l'expérience; la main demeure horizontale; on prend ces précautions pour éliminer la possibilité de variations de la leucocytose sous une influence digestive ou émotive. Une demi-heure après et une heure après l'injection intradermique d'acide salicylique à

1 p. 1.000, on mesure à nouveau la leucocytose en prenant le sang dans le même doigt et en faisant la piqûre avec une aiguille de même calibre. Dans le cas d'affection rhumatismale, Mester a trouvé une baisse de la quantité des globules blancs, après demi-heure et une heure, de 15 p. 100 à 50 p. 100 et plus, par rapport au chiffre initial. Dans la plupart des cas, les résultats sont positifs après demi-heure; dans 5 p. 100 des cas, la diminution des globules blancs n'apparaît qu'après une heure. Si le nombre des globules blancs ne baisse pas ou baisse très peu, on conclut à un résultat négatif, vu les variations physiologiques possibles de la leucocytose. Dans le cas d'affection non rhumatismale, le nombre des globules blancs, après une injection intradermique de cette solution d'acide salicylique à 1 p. 1.000, augmente ou ne varie pas.

Mester a trouvé cette réaction positive dans le rhumatisme articulaire aigu et subaigu, dans le rhumatisme chronique primitif, dans la névralgie rhumatismale du nerf sciatique, dans l'iridocyclite rhumatismale, dans la spondylarthrite ankylosante rhumatismale, dans les lésions rhumatismales du cœur, dans les douleurs rhumatismales des membres causant des « tiraillements », cas dans lesquels Klinge a trouvé des lésions histologiques typiques. Dans les affections rhumatismales confirmées, la réaction est positive, indépendamment de la durée de la maladie et du traitement par les salicylates ou d'autres produits. La réaction reste toujours négative dans les arthrites provoquées par la goutte, par la tuberculose, la blennorrhagie, le psoriasis, dans la névralgie sciatique syphilitique (avec un Bordet-Wassermann positif); elle est aussi négative dans une série de maladies diverses, telles que la tuberculose pulmonaire, l'asystolie, la pleurésie tuberculeuse, dans les néoplasmes, etc.

La technique de la réaction doit être rigoureuse; le prélèvement du sang à la pulpe du doigt et la numération des leucocytes doivent être faits avec une grande précision. L'injection intradermique se fait à la face antérieure de l'avant-bras. Après l'injection, des petites vésicules caractéristiques

doivent apparaître. Durant l'injection, le malade sent une douleur qui donne la sensation d'une brûlure, mais qui disparaît aussitôt l'injection terminée.

La réaction positive ne dépend pas du nombre initial des leucocytes. La leucocytose baisse dans les mêmes proportions, que le chiffre initial des globules blancs soit faible ou élevé.

Mester attribue le mécanisme de cette réaction à une sensibilité spéciale probable de l'organisme atteint de rhumatisme vis-à-vis de l'acide salicylique. L'acide salicylique est un médicament presque spécifique du rhumatisme, indépendamment de sa localisation. Les salicylates font disparaître l'inflammation des articulations au cours du rhumatisme et agissent aussi sur les autres symptômes de cette maladie; ils font disparaître, par exemple, l'augmentation du taux de la fibrine dans le sang. Dans le tube digestif, les salicylates se décomposent, les ions salicyliques sont mis en liberté, mais très vite la majorité d'entre eux se combine avec les albuminoïdes du sang et de la lymphe, se lie avec les colloïdes et ne donne plus de réaction chimique qui permette de les déceler. L'absorption des salicylates par les tissus se fait vite, et l'acide salicylique apparaît très rapidement dans les synovies. Les articulations et les muscles ont le plus grand pouvoir d'absorption vis-à-vis des salicylates; ils absorbent beaucoup plus que les autres tissus malgré une forte absorption des salicylates par les ligaments, tendons, valvules du cœur, globes oculaires, reins. L'acide salicylique agit grâce à sa forte concentration dans le sang et les tissus. D'après Chabannier, l'absorption des salicylates par le plasma est beaucoup plus intense chez les sujets atteints de rhumatisme que chez les sujets sains. Poulson croit que le seul élément actif dans les salicylates est l'acide salicylique. Cet acide diminue la concentration d'acide carbonique dans le sang; par suite, le sang devient plus basique, malgré une diminution de sa teneur en bases. Par cette modification de l'équilibre acide-base, l'acide salicylique intervient dans les rapports des ions. L'acide salicylique diminue encore la température chez les

sujets qui font de la fièvre; il calme les douleurs et est anti-infectieux. Cependant, son effet diminue après une administration prolongée, l'organisme s'accoutumant à son action.

Mester explique l'action de l'acide salicylique dans la réaction qu'il nomme « immunobiologique spécifique » du rhumatisme, par une sensibilité spéciale de l'organisme des rhumatisants vis-à-vis de la constitution chimique de ce produit. Il parle « d'allergie », en désignant par « allergie » une « modification des aptitudes réactionnelles de l'organisme », modification qui peut se traduire par une hypo ou une hyper-réaction. Il considère l'acide salicylique, comme « allergisant » pour un organisme atteint de rhumatisme.

Un des caractères les plus importants de cet état d'hyper-sensibilité de l'organisme est la modification de la quantité des globules blancs : leur chute rapide. Après l'injection intradermique d'acide salicylique, il apparaît aussi la triple réaction caractéristique de la libération d'hydrogène, mais cette réaction n'a aucune influence sur la réaction immunobiologique proprement dite. Mester a observé cette réaction : elle se présente sous la forme de rougeur locale, de liséré rouge et d'exsudat, qui participe à la formation des vésicules; cette réaction est la même que la réaction immunobiologique soit positive ou négative. La réaction immunobiologique positive est donc indépendante de la quantité d'hydrogène libéré. Comme les autres réactions intradermiques, Mester pense qu'elle dépend probablement du système nerveux végétatif. Elle rappelle les phénomènes de choc anaphylactique (Lewis), où la modification du nombre des globules blancs se trouve au premier plan, ainsi que le choc hémoclasique de Widal.

Des épreuves de contrôle, faites par des injections intradermiques de solution salée physiologique sous forme de cinq vésicules à 0 cm³ 2 chacune, dans la peau de l'avant-bras, ont montré à Mester qu'un sujet atteint de rhumatisme, réagissant par une baisse de la leucocytose après une injection intradermique d'acide salicylique, présentait très souvent une élévation du taux des globules blancs après la même

injection intradermique de solution salée physiologique. Chez des sujets non atteints de rhumatisme, les épreuves de contrôle avec la solution salée physiologique en injection intradermique donnent parfois une hyperleucocytose, parfois une hypoleucocytose.

Quant au parallélisme de l'intensité de la réaction immunobiologique et de l'intensité de la maladie rhumatismale, Mester pense qu'il est encore trop tôt pour avoir une opinion sur ce sujet, mais qu'un certain parallélisme semble exister.

Comme le montrent les tableaux inclus dans ce travail, un seul cas, celui d'une arthrite de l'articulation du poignet associée à une tuberculose pulmonaire, a donné une réaction immunobiologique positive, tandis que, dans les autres cas, les arthrites tuberculeuses ont donné des résultats négatifs. En dehors de ce seul cas, où il estime que sa réaction s'est trouvée en défaut, Mester attire l'attention sur le fait que, dans deux cas d'arthrite psoriasique, la réaction immunobiologique a été négative, ce qui montrerait que l'arthrite, chez les sujets atteints de psoriasis, n'a pas une origine rhumatismale, et qu'il faut chercher les causes étiologiques de cette arthrite dans les lésions psoriasiques.

Les arthrites d'origine inflammatoire, les arthrites tuberculeuses, blennorragiques, les arthrites consécutives aux modifications du métabolisme (goutte), donnent toujours des réactions immunobiologiques négatives.

La fièvre, les modifications cutanées (œdème, sécheresse de la peau), n'ont aucune influence sur cette réaction; elle dépend exclusivement de l'affection rhumatismale et est indépendante de sa localisation. Quant à l'objection qu'une telle réaction, basée sur la numération du nombre des globules blancs, est forcément imprécise à cause des variations physiologiques de la leucocytose, Mester estime que l'importance des variations élimine toute erreur possible.

EXPERIENCES DE MESTER

TABEAU I

Affections rhumatismales.

	Avant la réaction	Demi-heure après	Une heure après
1. Rhumatisme polyarticulaire aigu	8.450	6.550	5.850
2. Rhumatisme polyarticulaire aigu	14.800	8.800	7.000
3. Rhumatisme polyarticulaire aigu	15.700	12.400	13.800
4. Rhumatisme polyarticulaire aigu	9.600	5.100	5.600
5. Rhumatisme polyarticulaire subaigu ..	7.500	6.000	6.200
6. Rhumatisme polyarticulaire subaigu ..	7.100	6.200	6.000
7. Rhumatisme polyarticulaire subaigu ..	7.750	6.150	6.100
8. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	9.200	5.100	7.200
9. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	7.700	7.150	5.500
10. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	7.000	6.700	5.600
11. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	6.200	5.200	4.700
12. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	8.250	6.100	5.200
13. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	8.850	6.800	6.400
14. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	4.700	4.300	3.700
15. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	7.200	5.600	5.300
16. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	9.100	7.000	5.800
17. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	7.400	5.900	5.800
18. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	11.000	10.000	7.550
19. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	6.500	5.100	5.400
20. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	7.100	4.600	5.500
21. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	8.250	6.100	5.200
22. Rhumatisme polyart. chron. primitif..	4.650	4.300	3.700
23. Spondylarthrite ankylosante rhumat...	7.800	4.700	4.550
24. Spondylarthrite ankylosante rhumat...	5.900	3.800	3.650
25. Spondylarthrite ankylosante rhumat...	10.050	7.600	7.500
26. Névralgie sciatique rhumatismale	4.650	3.600	2.700
27. Névralgie sciatique rhumatismale	9.550	5.650	5.300
28. Névralgie sciatique rhumatismale	6.400	4.800	4.850
29. Insuffisance mitrale rhumatismale	8.100	5.650	6.500
30. Iridocyclite rhumatismale chronique ..	6.950	4.950	5.100
31. Iridocyclite rhumatismale chronique ..	5.300	2.800	3.000
32. Iridocyclite rhumatismale chronique ..	6.600	4.100	4.450
33. Rhum. « tiraillem. dans les membres ».	7.600	4.800	5.000
34. Rhum. « tiraillem. dans les membres ».	9.400	6.100	6.000

TABLEAU II

Arthrites non rhumatismales.

	Avant la réaction	Demi-heure après	Une heure après	
1. Polyarthrite goutteuse	6.600	6.000	5.900	Baisse 10 %
2. Polyarthrite goutteuse	9.300	9.000	8.300	Baisse 10 %
3. Polyarthrite goutteuse	9.350	8.550	9.000	Baisse 8 %
4. Polyarthrite goutteuse	6.700	7.050	7.300	Hausse
5. Polyarthrite tuberculeuse ..	11.200	10.300	11.000	Baisse 8 %
6. Polyarthrite tuberculeuse ..	11.400	12.000	10.900	Hausse
7. Polyarthrite tuberculeuse ..	8.850	5.700	7.000	Baisse 35 %
8. Polyarthrite tuberculeuse ..	7.750	7.200	7.050	Baisse 9 %
9. Polyarthrite tuberculeuse ..	4.700	4.300	4.500	Baisse 8 %
10. Polyarthrite blennorrhagique.	11.850	13.000	13.700	Hausse
11. Polyarthrite blennorrhagique.	9.700	9.850	9.600	Hausse
12. Polyarthrite blennorrhagique.	8.900	9.250	9.400	Hausse
13. Polyarthrite blennorrhagique.	7.000	8.100	7.650	Hausse
14. Polyarthrite consécutive à un psoriasis	6.700	9.950	9.250	Hausse
15. Polyarthrite consécutive à un psoriasis	5.000	8.900	8.650	Hausse
16. Névralgie sciatique syphili- tique	7.800	7.700	7.650	Baisse 1 %
17. Névralgie sciatique symptoma- tique au cours d'un spina bifida	5.600	5.900	5.300	Hausse

TABLEAU III

Expériences de contrôle.

	Avant la réaction	Demi-heure après	Une heure après
1. Vomissements nerveux	7.000	7.800	7.600
2. Tuberculose pulmonaire fibreuse	3.930	4.800	4.900
3. Lésion congénitale du cœur	4.430	4.400	3.500
4. Ménopause	4.800	4.600	4.800
5. Dégénérescence du myocarde	6.300	7.430	7.900
6. Dégénérescence du myocarde	4.530	6.900	7.400
7. Dégénérescence du myocarde	7.100	7.650	6.000
8. Dégénérescence du myocarde	4.900	6.150	5.550
9. Dégénérescence du myocarde	7.830	9.000	10.200
10. Dégénérescence du myocarde	13.200	14.200	13.650
11. Acromégalie	7.300	7.630	7.000
12. Dyspepsie nerveuse	5.200	5.630	5.300
13. Colite ulcéreuse grave	6.830	7.630	7.300
14. Colite ulcéreuse grave	4.300	4.500	7.800
15. Lymphogranulomatose maligne	8.630	11.700	8.900
16. Bronchopneumonie	8.000	11.430	9.750
17. Ictère lithiasique	4.600	5.900	6.730
18. Lithiase biliaire	5.230	5.100	6.500
19. Lithiase biliaire avec cholécystite	8.000	10.800	8.100
20. Pleurésie tuberculeuse	7.900	10.100	9.300
21. Néphrite chronique	6.500	8.330	8.200
22. Endothéliome de la plèvre	9.400	12.300	10.200
23. Dyspepsie nerveuse	3.530	3.330	4.400
24. Etat postopératoire d'un cancer du sein.	4.900	5.500	6.400
25. Etat postopératoire d'un cancer du sein.	5.530	5.600	5.800
26. Cancer de l'estomac	13.300	16.500	16.200
27. Irido-cyclite tuberculeuse	8.630	8.560	8.900
28. Dégénérescence du myocarde	7.600	8.350	8.100

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Dans les expériences que nous allons exposer, nous avons appliqué la réaction « immunobiologique spécifique » en suivant les indications données par Mester. Nous avons fait une injection intradermique d'acide salicylique à 1 p. 1.000 (solution aqueuse stérile) dans la peau de la région antérieure de l'avant-bras, injection intradermique de 1 cm³ de cette solution d'acide salicylique, répartie en 5 petites vésicules voisines les unes des autres (chaque vésicule étant formée avec 0 cm³ 2 de la solution). L'injection cause une douleur à type de brûlure, très vive, mais qui disparaît immédiatement. L'injection terminée, on doit voir apparaître les 5 petites vésicules se dessinant nettement en forme de saillie sur la peau de la face antérieure de l'avant-bras. Mester laisse le malade à jeun et au repos, le bras en position horizontale, durant toute la durée de l'expérience. Pour éliminer le plus possible les variations physiologiques de la leucocytose, nous n'avons opéré que sur des malades alités, n'ayant pris aucune nourriture depuis la veille au soir. La réaction est faite le matin à jeun, et naturellement le malade reste à jeun et au repos total pendant sa durée. Avant de faire l'injection intradermique d'acide salicylique dans la peau de l'avant-bras, nous prélevons, à la pulpe du doigt, le sang nécessaire pour faire une numération des leucocytes; demi-heure et une heure après l'injection intradermique, nous faisons une nouvelle numération des leucocytes. Si la réaction est posi-

tive, dans la demi-heure qui suit l'injection, quelquefois seulement dans le courant de l'heure suivante, il y a une baisse de 15 à 50 p. 100; si la baisse est inférieure à 15 p. 100, ou s'il y a eu hausse des leucocytes, la réaction est négative.

Mester recommande de prélever le sang toujours au même doigt et avec une aiguille de même calibre. Nous avons fait ce prélèvement de préférence à la pulpe d'un doigt de la main du bras choisi pour l'injection intradermique, mais quand cela présentait quelque difficulté pour une raison ou une autre, nous avons opéré sur un doigt de la main du côté opposé, le prélèvement étant fait soit à la pulpe, soit sur la face dorsale, suivant les facilités, mais toujours dans la même région au cours des trois prélèvements successifs. Sans nous astreindre à utiliser le même doigt pour les trois prélèvements, nous avons néanmoins toujours opéré sur la même main. Dans un cas où un œdème important ne nous permettait pas les prélèvements aux doigts, nous avons fait les prélèvements au lobule de l'oreille. Nous avons utilisé le vaccinostyl et non l'aiguille.

OBSERVATION I.

(Service de M. le Docteur DENIS.)

Mme D..., 78 ans, lingère.

Mme D... est entrée à l'hôpital, envoyée par son médecin pour « rhumatisme polyarticulaire déformant avec retentissement cardiaque ».

La malade souffre depuis deux ans de douleurs articulaires, mais n'a interrompu son travail qu'en janvier 1936, où elle a eu une crise violente accompagnée d'augmentation de volume des articulations. Cette crise a disparu spontanément quelques mois plus tard pour recommencer en septembre, où un médecin appelé lui conseille l'hospitalisation. La malade est actuellement impotente, toutes ses articulations sont augmentées de volume et déformées.

Antécédents personnels, héréditaires. — Rien à signaler.

Examen. — Rhumatisme polyarticulaire déformant.

Cœur : Bruits sourds, mal frappés, pointe sur la ligne mamelonnaire.

Tension artérielle : Mx, 16; Mn, 4; Io, 5.

Appareil pulmonaire : Signes de bronchite diffuse.

Réaction de Mester positive :

Leucocytose avant l'injection intradermique, 10.200;

Leucocytose demi-heure après, 7.200;

Leucocytose une heure après, 5.800.

Baisse de la leucocytose, 43 p. 100.

OBSERVATION II.

(Service de M. le Docteur DENIS.)

Mme V..., 65 ans.

Le début de la maladie remonte au mois de septembre.

La malade maigrit, souffre du creux épigastrique, se plaint de faiblesse dans les jambes. Après une amélioration passagère, elle est obligée, au mois d'octobre, d'interrompre son travail.

La douleur épigastrique est intense, continue, s'irradie dans tout l'abdomen. Elle est à type de pesanteur; le repos ne la calme pas. La malade a perdu l'appétit et est très fatiguée.

Elle ne présente pas de troubles sphinctériens, pas de constipation.

Examen (le 6 novembre). — Température normale.

Tube digestif : Etat saburral.

Cœur : Pouls à 74, régulier. Volume normal à la percussion. Bruits normaux. Radioscopie : Le ventricule gauche est élargi. Rien du côté de l'aorte.

Tension artérielle : Mx, 20; Mn, 9; Io, 3,5.

Poumons : Submatité et rudesse respiratoire au sommet droit.

Système nerveux : Réflexes rotuliens exagérés; réflexes cutanés abdominaux abolis.

Traitement. — Naïodine, acécoline, actibaïne.

16 novembre : Amélioration; la malade commence à se lever.

20 novembre : Traitement par la Thiodocaïne.

23 novembre : Température, 40°. Pouls, 86.

Frisson violent, céphalée, sensation de poids dans la région épigastrique et sternale. Le foie est normal. Les réflexes tendineux sont presque abolis. Au cœur, le premier bruit est très mal frappé, presque soufflé. Tension artérielle : Mx, 17; Mn, 8; Io, 3.

26 novembre : Température, 40°2.

Sur la demande du Docteur Denis, nous avons fait la réaction de Mestér à cette malade. Cette réaction a été positive :

Leucocytose avant la réaction, 5.425;

Leucocytose demi-heure après, 4.650;

Leucocytose une heure après, 3.875.

Baisse de la leucocytose, 30 p. 100.

On institue un traitement par le salicylate.

Premier jour : 2 grammes de salicylate intraveineux, plus 10 cm³ de Naïodine B, plus 4 à 6 grammes de salicylate par voie buccale. Les jours suivants : 1 gramme de salicylate intraveineux, plus 10 cm³ de Naïodine B.

27 novembre : Température, 40°.

28 novembre : Température, 39°6.

29 novembre : Température, 38°4.

30 novembre : Température, 37°6.

2 décembre : On interrompt le salicylate. On fait 20 cm³ de Naïodine A.

3 décembre : Température, 38°2.

5 décembre-14 décembre : Température normale. La Naïodine a été interrompue le 7 décembre.

14 décembre : Température, 40°7.

Le 13 décembre, au soir, la malade a été prise d'un frisson très violent, de trois heures de durée, sans sueurs, température à 39°, courbature généralisée, céphalée. Depuis quatre jours, la malade se plaignait de douleurs de l'hémithorax gauche. Dans la nuit du 13 au 14, elle a souffert de l'épigastre.

Traitement. — Reprise du salicylate intraveineux (2 grammes), plus Naïodine B (10 cm³).

15 décembre : Température, 39°4. Traitement identique.

16 décembre : Température, 38°2. Traitement identique.

17 décembre : Température, 38°. Traitement identique.

18 décembre : Température, 37°6. Traitement identique.

21 décembre : Température, 37°5. Traitement identique.

On interrompt le salicylate.

24 décembre : La malade souffre en ceinture de l'hémithorax gauche au niveau de D 5, D 6, D 7. Température, 39°4. *Reprise du salicylate.*

25 décembre : Température en plateau à 39°. La malade accuse des palpitations.

Cœur : Arythmie constituant un rythme bigéminé. Premier bruit au foyer mitral soufflé.

La malade se plaint d'arthralgies.

29 décembre : L'arythmie a disparu. Pouls, 78.

Premier bruit soufflé au foyer mitral. Ebauche de roulement. On continue le salicylate.

5 janvier : Premier bruit bien frappé. La pointe bat sur la ligne mamelonnaire. La malade présente des signes de cystite. On supprime le salicylate et le remplace par l'urométhyl.

7 janvier : Premier bruit un peu prolongé. Pouls à 84. On continue l'urométhyl et la Naïodine A.

On se trouve donc en présence d'une forme abarticulaire de la maladie rhumatismale, que la réaction de Mester a permis de déceler, et dont le diagnostic a été vérifié par l'efficacité du traitement salicylé et une localisation cardiaque tardive.

OBSERVATION III.

(Service de M. le Docteur DUBOURG.)

L... (A.), 12 ans, souffre depuis un an de douleurs articulaires aux poignets, au cou et aux genoux. Elle a été soignée au salicylate pendant deux mois.

Antécédents personnels. — Aurait eu un érythème noueux il y a un an, d'après la mère.

Antécédents collatéraux. — Deux sœurs jumelles mortes de méningite à 5 mois.

Examen. — Enfant peu développée, ne présentant pas de température, se plaignant de douleurs au niveau des poignets, du cou, des genoux. Il y a peu de gonflement apparent au niveau des articulations.

Cœur : Premier bruit suspect.

Poumon : Rien à l'auscultation. Radio : Fortes traînées péri-hilaires.

Cutiréaction fortement positive.

Réactions de Hecht, Meinicke, Kahn, négatives.

Traitement. — Salicylate de soude de 27 octobre au 3 novembre.

3 décembre : Auscultation, gros souffle systolique propagé dans l'aisselle, au foyer apexien.

17 janvier : Poussée légère au niveau des articulations. Le souffle cardiaque persiste. Pas de température.

Réaction de Mester :

Leucocytose avant la réaction, 8.900;

Leucocytose demi-heure après, 6.900;

Leucocytose une heure après, 6.000.

Baisse, 32 p. 100.

OBSERVATION IV.

(Service de M. le Docteur DUBOURG.)

D... (R.), 13 ans, entre à l'hôpital en novembre 1936, envoyé avec le diagnostic de chorée. Rien à signaler dans les antécédents du malade.

On se trouve en présence d'un enfant qui paraît normal au premier abord, mais qui présente, durant l'examen, des mouvements choréiques localisés à l'hémitace droite, aux membres supérieur et inférieur droits.

Pouls normal. Pas de fièvre.

Examen cardio-vasculaire : Premier bruit soufflé.

Articulations : L'enfant a le poignet droit douloureux.

Réflexes vifs.

Traitement. — Salicylate de soude du 6 novembre au 17 janvier.
17 décembre : Les mouvements choréïques ont beaucoup diminué. L'enfant se sert de sa main droite pour jouer et manger.

Cœur : Souffle systolique d'insuffisance mitrale. Réflexes moins vifs.

Réaction de Mester, le 17 janvier, positive .

Leucocytose avant la réaction, 8.000;

Leucocytose demi-heure après 6.600;

Leucocytose une heure après, 4.660.

Baisse, 41 p. 100.

OBSERVATION V.

(Service de M. le Docteur DENIS.)

L..., 63 ans, entre à l'hôpital le 15 octobre 1936 en état d'asystolie aiguë. Il présente un hydrothorax gauche qui est évacué, et est traité successivement par la digitaline et l'actibaïne.

13 novembre : Le malade est très amélioré. Au cœur, on entend un souffle systolique d'insuffisance mitrale.

Dans les antécédents, on relève, il y a six ans, une crise de rhumatisme polyarticulaire aigu, qui dura six mois, avec articulations tuméfiées, apparition d'œdèmes importants et de dyspnée, dyspnée qui depuis lors a toujours persisté.

22 décembre : Le malade se plaint de douleurs dans les articulations du bras gauche, le poignet est tuméfié et douloureux, sa flexion est impossible, les mouvements du coude et de l'épaule sont limités et douloureux. Les articulations tibio-tarsiennes sont douloureuses, mais leur mobilité est parfaitement conservée.

Appareil cardio-vasculaire : Pouls irrégulier à 72. Cœur : Souffle systolique mitral propagé dans l'aisselle. Arythmie. Pas d'œdèmes. Tension artérielle : Mx, 16; Mn, 9.

Poumons : Matité et vibrations abolies à la base gauche.

Réaction de Mester positive :

Leucocytose avant la réaction, 5.730;

Leucocytose demi-heure après, 3.598;

Leucocytose une heure après, 3.598.

Baisse, 36 p. 100.

OBSERVATION VI.

(Service de M. le Docteur DESQUEYROUX.)

L..., 51 ans, souffre de douleurs articulaires qui débutèrent il y a sept ans par les gros orteils. La première crise dura vingt jours. Quelques semaines après sa guérison, elle recommença, mais la tuméfaction et la douleur gagnèrent les chevilles et les genoux. Depuis lors, le malade a eu 5 crises; la dernière a atteint, non seulement les membres inférieurs, mais encore les coudes et les doigts. Jamais la colonne vertébrale, les épaules et les hanches n'ont été touchées par le rhumatisme.

Cœur : Premier bruit un peu sourd.

Le genou gauche est seul douloureux lors de l'examen.

Traitement. — Salicylate.

Réaction de Mester positive :

Leucocytose avant la réaction, 6.975;

Leucocytose demi-heure après, 4.050;

Leucocytose une heure après, 3.875.

Baisse, 43 p. 100.

OBSERVATION VII.

(Service de M. le Professeur CARLES.)

Mme B..., 38 ans, souffre du membre inférieur droit, depuis trois à quatre ans. Sur une douleur sourde et continue viennent se greffer des crises aiguës. La position debout exaspère cette douleur, qui part de la racine du membre et s'irradie le long de la face postérieure de la cuisse et dans la jambe. Depuis le mois d'avril 1936, la marche, très pénible, a rendu la malade impotente.

Antécédents. — Fièvre typhoïde à 15 ans; névralgie intercostale de six mois de durée à 26 ans.

Deux enfants, une fausse couche après les deux grossesses normales.

Une fille décédée à 26 ans de neurasthénie, d'après les dires de la mère. L'autre fille bien portante.

Examen. — La malade est couchée sur le côté gauche, le membre inférieur droit douloureux est fléchi. On se trouve en présence d'une femme obèse, en bon état général, qui ne se laisse examiner qu'à regret en raison de ses souffrances. La recherche des points de Walleix éveille une vive douleur, ainsi que l'élongation du sciatique. Les réflexes sont vifs. La sensibilité est normale. Les mouvements sont limités par la douleur, mais possibles. La marche est très pénible.

Traitement. — Naïodine, soufre colloïdal.

Réaction de Mester positive :

Leucocytose avant la réaction, 6.720;

Leucocytose demi-heure après, 6.200;

Leucocytose une heure après, 4.650.

Baisse, 30 p. 100.

OBSERVATION VIII.

(Service de M. le Professeur CARLES.)

Mme R..., 51 ans, est atteinte d'une arthrite de la hanche associée à une maladie de Raynaud.

La malade entre à l'hôpital pour des douleurs à la jambe droite. Elle souffre depuis 1908, date de son premier accouchement, époque où, à la suite de ses couches, elle vit apparaître des varices dans sa jambe droite, varices qui augmentèrent lors d'un deuxième accouchement et s'améliorèrent ensuite, ne faisant souffrir la malade qu'à l'occasion de fatigue. Mais depuis un an, sans qu'il y ait une aggravation des varices, cette jambe est devenue très douloureuse; une atrophie musculaire importante s'est installée, accompagnée d'impotence fonctionnelle, qui décida la malade à entrer à l'hôpital.

L'examen montre de gros paquets variqueux à la face interne du mollet et de la cuisse droite, ainsi que des cicatrices de varices abcédées et rompues. On peut noter une amyotrophie importante, que la mensuration précise.

La jambe droite est en flexion légère; l'abduction de la cuisse

provoque une douleur; l'extension et la flexion de la cuisse sur le bassin sont limitées; la face externe de la hanche est très douloureuse à la palpation.

Antécédents. — Congestion pulmonaire à 30 ans. Depuis son jeune âge, la malade est atteinte d'une maladie de Raynaud. Elle a eu un fils mort, à 6 ans, de coxalgie, un autre fils bien portant.

Bordet-Wassermann négatif.

Réaction de Mestier positive :

Leucocytose avant la réaction, 6.327;

Leucocytose demi-heure après, 5.043;

Leucocytose une heure après, 5.152.

Baisse, 20 p. 100.

OBSERVATION IX.

Mlle X..., 27 ans, est atteinte d'une hypertrophie du lobe droit du corps thyroïde de faible volume, de consistance souple, élastique, datant de plusieurs mois, diminuant passagèrement sous l'influence de la menstruation. Cette hypertrophie thyroïdienne partielle est associée à une grande nervosité. La malade ne présente pas de tremblement, pas d'exophtalmie, pas de tachycardie. Un médecin, consulté, a ordonné un traitement par de la diiodothyrosine, qui a provoqué une augmentation de l'hypertrophie thyroïdienne.

Antécédents. — Il y a trois ans, à la suite de la présence de bacilles de Koch dans les crachats, on a créé un pneumothorax à la malade. A la radioscopie, il n'y avait pas de lésions pulmonaires visibles. Elle garda deux ans ce pneumothorax, les bacilles disparurent dès sa création et, après deux mois de repos total, elle put reprendre ses occupations; actuellement, elle est en parfait état de santé au point de vue pulmonaire; le pneumothorax est abandonné depuis six mois.

Nous souvenant que le rhumatisme articulaire aigu est parfois à l'origine de la maladie de Basedow, et que de nombreux auteurs donnent systématiquement du salicylate de soude dans cette affec-

tion, même quand l'étiologie rhumatismale n'est pas évidente (Ballet, Babinski), nous avons fait à cette malade la réaction de Mester. Cette réaction s'est trouvée très fortement positive. Nous avons obtenu une baisse de la leucocytose de 56 p. 100.

Leucocytose avant la réaction, 16.600;

Leucocytose demi-heure après, 10.000;

Leucocytose une heure après, 7.200.

OBSERVATION X.

Mlle S... (I.), 24 ans, en traitement au Sanatorium de la Grolle-Saint-Bernard pour tuberculose pulmonaire, se plaint depuis plusieurs mois de douleurs dans diverses articulations : genoux, épaules (douleurs calmées par le salicylate de soude).

Il y a trois ans, cette jeune fille a eu une forte crise de rhumatisme polyarticulaire aigu, qui l'a obligée à garder le lit plusieurs semaines. Quand nous lui avons fait la réaction de Mester, elle souffrait de l'épaule gauche. La réaction a été positive :

Leucocytose avant la réaction, 10.600;

Leucocytose demi-heure après, 8.600;

Leucocytose une heure après, 8.400.

Baisse, 20 p. 100.

OBSERVATION XI.

W..., 25 ans, en traitement au Sanatorium de la Grolle-Saint-Bernard pour tuberculose pulmonaire bilatérale grave, souffre depuis plusieurs jours d'une névralgie intercostale violente. Le jour où nous lui avons fait la réaction de Mester, la crise était achevée; depuis la veille, le malade n'avait pas souffert. Néanmoins, la réaction était positive.

Leucocytose avant la réaction, 10.000;

Leucocytose demi-heure après, 9.000;

Leucocytose une heure après, 6.800.

Baisse, 32 p. 100.

OBSERVATION XII.

R..., 35 ans, en traitement au Sanatorium de la Grolle-Saint-Bernard pour tuberculose pulmonaire, souffre depuis huit jours de douleurs vives dans les muscles des membres supérieurs, qui sont très douloureux spontanément et à la palpation. Quand nous avons fait la réaction de Mester, les douleurs avaient disparu depuis deux jours. La réaction a été positive.

Leucocytose avant la réaction, 6.800;

Leucocytose demi-heure après, 5.000;

Leucocytose une heure après, 4.600.

Baisse, 32 p. 100.

OBSERVATION XIII.

(Service de M. le Professeur CARLES.)

Mme E... (A.), 56 ans. En novembre 1935, la malade est opérée d'urgence à la suite d'une crise douloureuse abdominale violente (pas de précisions sur la nature de l'opération); trois jours après l'opération, elle présente des phlébites des membres inférieurs; peu de temps après, elle fait une pleurésie pour laquelle elle entre dans le service du Professeur Carles, où elle reste de janvier à mai 1936. Elle est suspectée de tuberculose, mais sans que le diagnostic ait été jamais nettement posé. Les recherches de bacilles de Koch dans les crachats ont été toujours négatives, ainsi que les inoculations au cobaye. La radio ne donne aucune indication. Cependant, la malade tousse, crache, maigrit. On l'envoie au Sanatorium de Feuillas, où elle reste de mai à décembre. En décembre, elle revient dans le service du Professeur Carles.

En février 1936, lors de son premier séjour, elle souffrait de l'épaule gauche, de la colonne cervicale, des genoux et des hanches. Actuellement, l'épaule gauche, autrefois constamment douloureuse, ne l'est plus spontanément; seuls, les mouvements éveillent une douleur. La marche est douloureuse, et la malade

garde le lit. Depuis peu, les chevilles sont aussi le siège de douleurs assez vives, surtout la cheville gauche.

La malade a une fille tuberculeuse avérée.

Examen. — La mobilisation des chevilles, des genoux et des hanches est douloureuse. On perçoit des craquements dans les genoux; les mouvements de l'épaule gauche sont limités.

Poumon : Auscultation, nombreux râles muqueux. Radio normale.

Cœur : Normal; pouls, 100.

Réaction de Mester :

Leucocytose avant la réaction, 3.595;

Leucocytose demi-heure après, 3.084;

Leucocytose une heure après, 3.084.

Baisse, 14 p. 100.

OBSERVATION XIV.

(Service de M. le Docteur DUBOURG.)

E... (B.), 44 ans, entre à l'hôpital pour palpitations et essoufflement.

Antécédents personnels. — Varicelle, coqueluche, oreillons, otite suppurée, migraines fréquentes accompagnées de vomissements alimentaires et bileux.

Antécédents héréditaires. — Père : Crise de rhumatisme articulaire aigu à 46 ans. Mère : Convulsions et paralysie dans sa jeunesse (d'après ses dires). Elle a été hospitalisée deux fois, au Sanatorium de Feuillas, pour pleurésie.

Examen. — Cœur : Ebauche de frémissement cataire et de roulement présystolique au foyer mitral.

Abdomen : Fosse iliaque droite douloureuse.

Hecht, Meinicke, Kahn, négatifs.

Liquide céphalo-rachidien : albumine, 0,20; glucose, 0,63; chlorures, 7,1. Liquide clair, eau de roche, 0,40 éléments par millimètre cube à la cellule de Nageotte. Pas de germes au Gram et au Ziehl. Bordet-Wassermann négatif.

Réaction de Mester négative :

Leucocytose avant la réaction, 5.300;

Leucocytose demi-heure après, 4.700;

Leucocytose une heure après, 4.700.

Baisse, 12 p. 100.

OBSERVATION XV.

Service de M. le Professeur MAURIAC.)

Mme B... (M.), 47 ans, se plaint de crise douloureuse dans le membre inférieur gauche. Le 6 août, la malade a eu une crise de sciatique typique, qui dura treize jours; le 22 octobre, une nouvelle crise la décide à entrer à l'hôpital.

Antécédents. — En 1914, crise de rhumatisme articulaire aigu. Il y a deux ans, la malade a eu, pour la première fois, une crise de sciatique.

Examen. — Membre inférieur gauche en position de repos. Atrophie du mollet gauche. Le trajet du sciatique est douloureux, surtout au niveau du tiers inférieur de la cuisse. Il y a un point douloureux très net au niveau de l'articulation sacro-iliaque gauche; de même la palpation éveille une douleur au niveau des apophyses transverses de L. 3, L. 4, L. 5. La masse musculaire fessière est légèrement douloureuse. Le signe de Lasègue est positif. Le réflexe achilléen gauche est diminué. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité. La marche est impossible.

Urines : Albumine, 5 g.; acétone, 5 cg.

Bordet-Wassermann négatif.

Urée sanguine, 0,38; glucose, 1,46.

Radio : Tendance à sacralisation de L. 5. Articulations coxo-fémorale et sacro-iliaque normales.

Réaction de Mester négative.

Leucocytose avant la réaction, 5.056;

Leucocytose demi-heure après, 4.424;

Leucocytose une heure après, 4.424.

Baisse, 12 p. 100.

OBSERVATION XVI.

(Service de M. le Docteur DUBOURG.)

R... (P.), 10 ans, est atteinte d'une vulvo-vaginite.

Réaction de Mester négative.

Leucocytose avant la réaction, 7.200;

Leucocytose demi-heure après, 6.500;

Leucocytose une heure après, 7.000.

Baisse, 9,7 p. 100.

OBSERVATION XVII.

D..., 25 ans, tuberculeux pulmonaire, en traitement au Sanatorium de La Grolle-Saint-Bernard, a eu, à l'âge de huit ans, une crise de rhumatisme articulaire aigu avec atteinte cardiaque, ayant laissé une insuffisance mitrale. Depuis, le malade n'a jamais eu de crise rhumatismale nouvelle.

Réaction de Mester négative.

Leucocytose avant la réaction, 8.800;

Leucocytose demi-heure après, 8.400;

Leucocytose une heure après, 8.400.

Baisse, 4,76 p. 100

OBSERVATION XVIII.

A... (C.), 23 ans, souffre depuis deux ans de l'épaule gauche. Ces douleurs débutèrent lors d'une crise très grave de furonculose. Elles sont sourdes, continuelles, avec des phases d'amélioration et d'augmentation; elles disparaissent passagèrement quand un furoncle ou un abcès se produit.

Examen. — Douleur à la pression du deltoïde. Diminution de la force musculaire. Limitation des mouvements, en raison de la douleur provoquée. Les mouvements passifs sont possibles et non douloureux.

Antécédents. — Depuis deux ans, nombreux furoncles, un anthrax de la lèvre supérieure, un phlegmon ligneux de la lèvre supérieure, une angine phlegmoneuse diffuse, de nombreux abcès dentaires.

Réaction de Mestier négative.

Leucocytose avant la réaction, 8.800;

Leucocytose demi-heure après, 8.400;

Leucocytose une heure après, 8.400.

Baisse, 4,7 p. 100.

OBSERVATION XIX.

(Service de M. le Professeur CARLES.)

G... (C.), 49 ans, entre dans le service du Professeur Carles pour douleurs de la colonne vertébrale qui remontent à 1933. La radio n'a jamais montré de lésions. La malade a fait plusieurs séjours en sanatorium, et a eu deux corsets plâtrés. L'immobilisation l'a améliorée.

Antécédents personnels. — Aurait souvent des douleurs rhumatoïdes. Règles irrégulières.

Antécédents héréditaires. — Mère morte, à 52 ans, d'hémiplégie. Père suicidé.

Antécédents collatéraux. — Une sœur infirme depuis l'âge de 8 ans (affection de la colonne vertébrale).

Examen (le 3 décembre). — Malade au regard vague, d'une émotivité exagérée. Colonne vertébrale : légère scoliose à convexité tournée vers la droite. Palpation : pas de déformations. Percussion : deux points douloureux, le premier au niveau de D. 4, D. 5; le second, au niveau de L. 5, S. 1.

Système nerveux : Sensibilité très diminuée au niveau de la face et des membres, conservée sur le tronc. Sensibilité osseuse normale, musculaire, profonde, exagérées. Sensibilité à la chaleur et au froid normale. Sensibilité cornéenne normale. Réflexes ocu-

lares normaux. Réflexes tendineux exagérés. Clonus de la rotule bilatéral. Ebauche de trépidation épileptoïde. Pas de Babinski. Secousses musculaires constantes provoquées par n'importe quelle cause.

Les autres appareils sont normaux.

Champ visuel régulièrement rétréci pour toutes les couleurs; pas d'inversion pour le bleu et le rouge.

Réaction de Mester négative (hausse de la leucocytose).

Leucocytose avant la réaction, 10.800;

Leucocytose demi-heure après, 11.200;

Leucocytose une heure après, 9.400.

OBSERVATION XX.

(Service de M. le Docteur DENIS.)

Mme X..., 64 ans, est atteinte d'emphysème, avec retentissement cardiaque.

Réaction de Mester négative.

Leucocytose avant la réaction, 7.000;

Leucocytose demi-heure après, 7.000;

Leucocytose une heure après, 7.200.

OBSERVATION XXI.

(Service de M. le Docteur DENIS.)

Mme R... (M.), 73 ans, arrive dans le service, en décembre 1936, en état d'asystolie aiguë. Elle est cyanosée, dyspnéique, en anasarque. Son foie est augmenté de volume; au cœur, on entend un souffle systolique de la pointe. Elle présente un hydrothorax bilatéral.

Antécédents personnels. — Migraines intenses à l'âge de 25 ans; à 47 ans, douleurs dans l'épaule droite.

La malade a eu trois enfants morts de méningite à quelques mois; une fille vivante, atteinte de coxalgie.

Réaction de Mester négative (hausse de la leucocytose).

Leucocytose avant la réaction, 6.048;

Leucocytose demi-heure après, 6.200;

Leucocytose une heure après, 5.425.

OBSERVATION XXII.

(Service de M. le Docteur DESQUEYROUX.)

B... (M.), 33 ans, sciatique.

Antécédents. — A 19 ans, une fièvre typhoïde; à 21 ans, une crise de rhumatisme articulaire aigu; depuis lors, jamais de crise nouvelle de rhumatisme. Pas d'antécédents vénériens avoués. Gros éthylique.

Traité par la Naïodine, le salicylate, la diathermie sans aucun effet. Actuellement, le malade est traité par la radiothérapie.

Bordet-Wassermann négatif.

Liquide céphalo-rachidien : albumine, 0,42; glucose, 0,63; chlorures, 7.

A la cellule de Nageotte, 0,22 éléments par millimètre cube.

Réaction de Mester négative (hausse de la leucocytose).

Leucocytose avant la réaction, 4.314;

Leucocytose demi-heure après, 5.752;

Leucocytose une heure après, 3.875.

OBSERVATION XXIII.

(Service de M. le Professeur MAURIAC.)

C... (G.), 39 ans, sciatique.

Antécédents. — En 1918, une pleurésie; en 1923, une chute sur la colonne vertébrale.

Bordet-Wassermann négatif.

Urée, 0,28; cholestérol, 1,85; calcium, 98 mmg.

Liquide céphalo-rachidien : Cytologie, 1,54.

Un traitement par le salicylate intraveineux n'a rien donné. Un

traitement actuellement en cours, par le venin d'abeilles, a déjà produit une grosse amélioration fonctionnelle.

Réaction de Mester négative (hausse de la leucocytose).

Leucocytose avant la réaction, 5.040;

Leucocytose demi-heure après, 5.140;

Leucocytose une heure après, 4.100.

OBSERVATION XXIV.

(Sanatorium de La Grolle-Saint-Bernard.)

P... (N.), 24 ans. Poussée évolutive dans une tuberculose pulmonaire bilatérale.

Réaction de Mester négative (hausse de la leucocytose).

Leucocytose avant la réaction, 8.400;

Leucocytose demi-heure après, 26.000;

Leucocytose une heure après, 23.400.

OBSERVATION XXV.

(Sanatorium de La Grolle-Saint-Bernard.)

P... (M.), 15 ans, tuberculeux pulmonaire, atteint de rhumatisme tuberculeux des articulations du membre supérieur droit et du poignet gauche.

Réaction de Mester négative.

Leucocytose avant la réaction, 9.200;

Leucocytose demi-heure après, 11.600;

Leucocytose une heure après, 12.600.

OBSERVATION XXVI.

M... (C.), 23 ans. En parfaite santé (expérience de contrôle)

Réaction de Mester négative.

Leucocytose avant la réaction, 8.800;

Leucocytose demi-heure après, 15.200;

Leucocytose une heure après, 13.800.

Si nous examinons les observations précédentes, nous voyons que dans toutes les maladies d'origine rhumatismale évidente, la réaction de Mester, faite en période aiguë ou dans la convalescence, nous a donné une baisse de la leucocytose supérieure à 20 p. 100. La réaction de Mester, faite chez un sujet de 25 ans, ayant eu à l'âge de 8 ans une crise unique de rhumatisme articulaire aigu ayant laissé des séquelles cardiaques, et actuellement atteint de tuberculose pulmonaire, nous a donné une baisse insignifiante de la leucocytose (4,7 p. 100). La réaction a de même été négative chez d'anciens rhumatisants, n'ayant pas fait depuis longtemps de crise rhumatismale.

Dans les cas douteux comme diagnostic clinique, la réaction nous a donné une baisse inférieure à 20 p. 100 ou une hausse de la leucocytose. Dans des affections d'origine non rhumatismale certaine, nous avons obtenu, soit une faible baisse de la leucocytose (Obs. XVI : Vulvovaginite), soit une hausse.

Expériences personnelles.

	Avant la réaction	Demi-heure après	Une heure après	Baisse
1. Rhumatisme polyarticulaire aigu déformant	10.800	7.200	5.800	43 %
2. Forme abarticulaire de la maladie rhumatismale	5.425	4.650	3.875	30 %
3. Rhumatisme polyarticulaire aigu	8.900	6.900	6.000	32 %
4. Chorée rhumatismale	8.000	6.600	4.660	41 %
5. Rhumatisme polyarticulaire aigu	5.730	3.598	3.598	36 %
6. Rhumatisme articulaire aigu.	6.975	4.050	3.875	43 %
7. Sciatique	6.720	6.200	4.650	30 %
8. Arthrite de la hanche	6.327	5.043	5.152	20 %
9. Hypertrophie du lobe droit du corps thyroïde	16.600	10.000	7.200	56 %
10. Rhumatisme articulaire aigu.	10.600	8.600	8.400	20 %
11. Névralgie intercostale	10.000	9.000	6.800	32 %
12. Rhumatisme musculaire	6.800	5.000	4.600	32 %
13. Rhumatisme polyarticulaire.	3.595	3.084	3.084	14 %
14. Affection mitrale	5.300	4.700	4.700	12 %
15. Sciatique	5.056	4.424	4.424	12 %
16. Vulvovaginite	7.200	6.500	7.000	9,7 %
17. Ancien rhumatisant avec lésion cardiaque et tuberculeux pulmonaire	8.800	8.400	8.400	4,7 %
18. Douleurs dans l'épaule gauche	7.200	6.600	10.600	8,3 %
19. Douleurs de la colonne vertébrale chez une pithiatique	10.800	11.200	9.400	Hausse.
20. Emphysème avec retentissement cardiaque	7.000	7.000	7.200	
21. Asystolie	6.048	6.200	5.425	Hausse.
22. Sciatique	4.314	5.752	3.875	Hausse.
23. Sciatique	5.040	5.140	4.100	Hausse.
24. Poussée évolutive chez un tuberculeux pulmonaire ...	8.400	26.000	23.400	Hausse.
25. Polyarthrite tuberculeuse chez un tuberculeux pulmonaire	9.200	11.600	12.600	Hausse.
26. Sujet normal	8.800	13.200	13.800	
27. Une épreuve de contrôle avec de l'eau distillée nous a donné, dans le cas d'hypertrophie du lobe droit du corps thyroïde, une hausse de la leucocytose (9.400 à 10.600), au lieu de la baisse de 56 p. 100 que nous avait donnée l'injection intradermique d'acide salicylique.				

CONCLUSIONS

Les expériences qui précèdent confirment donc les recherches de Mester.

Dans les affections d'origine rhumatismale, l'injection intradermique de 1 cm³ d'acide salicylique à 1 p. 1.000 nous a donné une baisse de la leucocytose de 20 p. 100 à 56 p. 100. Une baisse inférieure à 18 p. 100 ne peut suffire pour porter un diagnostic positif, une telle baisse pouvant être due à des variations physiologiques de la leucocytose. Dans les affections non rhumatismales, cette réaction nous a donné, soit une hausse, soit aucun changement, soit une baisse légère.

Dans cette réaction, que Mester nomme « immunobiologique spécifique », il ne semble pas que la modification de la leucocytose soit sous la dépendance d'un réflexe à point de départ cutané; en effet, la même réaction, faite avec de l'eau distillée au lieu d'acide salicylique à 1 p. 1.000, cause une douleur et une réaction locale identiques, sans entraîner la baisse leucocytaire que provoque l'acide salicylique dans les affections rhumatismales.

L'acide salicylique est peut-être, ainsi que Mester en émet l'hypothèse, une substance chimique allergisante pour l'organisme des rhumatisants. Il éveillerait dans leur organisme des aptitudes réactionnelles qui seraient caractéristiques du terrain rhumatismal.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

Vu, BON A IMPRIMER :
Le Président,
J. CARLES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 12 février 1937.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- MESTER. — Sur une réaction spécifique immunobiologique dans le rhumatisme. *Polska Gazeta Lekarska*, 1935, n° 43.
- CHABANIER, LEBERT et LOBO-ONELL. — De l'absorption du salicylate de soude par le sérum sanguin. *Soc. de biologie*, 10 mars 1923.
- COSTEDOAT. — *Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 2 février 1929.
- SKŁODOWSKI. — *Annales de médecine*, déc. 1926.
- GRENET. — *Presse médicale*, 12 mars 1930.

